

アサヒスーパードライ生ジョッキ缶の開発

森田 碧

(アサヒビール株式会社 マーケティング本部 パッケージング技術研究所)

当社は、酒類総合メーカーとして、アルコール飲料を中心とした多様な製品を提供している。また、近年は、単に製品を提供するだけでなく、新しい飲み方を提案し、楽しい生活文化を創造することが、当社の使命であると考え、ユーザーに機能的価値だけでなく、情緒的な価値を提供する商品の開発に取り組んでいる。

2021年4月より発売した、「アサヒスーパードライ生ジョッキ缶」は特別なツールを使わず、自発的に泡が立つ缶胴と、飲み口が大きい蓋を組み合わせた製品である。「お店で飲む生ビール」も缶ビールも中味液は同一であるが、「お店の生」に特別感を感じられるお客様も多い。ジョッキから飲んだときのような「流入感」「きめ細かい泡」を缶ビールでは実感できないことが、その一因であると考え、その二つの要素を泡立ちツールや特別なグラスなどを使用せず、缶資材単体で実現することを目指した。

泡立ち缶の技術的着想においては逆転の発想がきっかけであった。これまで業界内では、お客様のもとで容器から泡立つことは商品価値を損なうと考えられていたが、社内評価段階で内面塗料が原因で泡立ってしまった製品があった。しかし、その後、泡立つ塗料という不具合を逆手に取って、「泡立ち缶」の着想につなげることができた。さらに、泡立つ缶の特性を、従来の飲み口ではその特徴を十分に活かし切れないと考え、全開口型缶蓋を使うことによって、「泡立ち缶」の価値の最大化を図ることとした。このように、ビールという完成されたと思われていた製品の、容器に新たな機能を付加したこと新しい価値と驚きを提供することで、国内外から大きな反響をいただくことができた。

本講演では、企業の開発の「リアル」に触れながら、生ジョッキ缶の着想と開発フローについてお話ししたい。

傷が変える酵母の運命

河野 恵子

(沖縄科学技術大学院大学)

この世で最初の細胞は、遺伝情報を司る核酸とそれを包み込み環境変化から守る膜により成立した。従って細胞膜の傷を治す仕組みは生命誕生後まもなく確立されたであろう。細胞膜は物理的傷害だけでなく、筋肉の収縮など生理的な活動によっても傷つく。そのような傷は数秒から数分のうちに修復される。細胞膜が傷つくとエンドサイトーシスやエキソサイトーシスなどにより修復されること、この仕組みに欠損があるとデュシェンヌ型筋ジストロフィー症やスコット症候群などを発症することなどが明らかになっている。しかしながら、その詳細な分子メカニズムや、どの積み荷タンパク質が膜修復に寄与するかなどは不明であった。

我々は出芽酵母を用いたスクリーニングにより、SDS ストレスを指標として細胞膜・壁損傷応答に必須の 48 遺伝子を同定した。その中には、被膜小胞からクラスリンを解離するタンパク質をコードする *SWA2* が含まれていた。*SWA2* の欠損株では、短時間の SDS 処理により蛍光色素が細胞内へ流入し、細胞死が引き起こされたことから、細胞膜の修復にクラスリンが寄与することが示唆された。実際、クラスリン欠損株やアダプタータンパク質欠損株においても膜修復の異常が観察された。クラスリンの積荷タンパク質のうち細胞膜・壁修復に寄与するものを探索した結果、リン脂質フリッパーゼ *Dnf1*、*Dnf2*、*Drs2* が同定された。これらフリッパーゼは損傷部位に集積し、膜修復タンパク質である *Exo70* を損傷部位へリクルートするのに必須であった。

我々は上記のような解析の過程で、細胞膜の傷により出芽酵母の寿命が短縮すること、細胞膜の修復を亢進させることで寿命が延伸することを見出している。ヒト培養細胞でも細胞膜の傷が寿命の短縮と老化を誘導することを明らかにしており、少なくとも二つの真核細胞の系において、細胞膜の傷を起点として細胞の運命が変化すると考えられる。

The Yeasts 第5版（2011）以降の酵母の分類：この10年の進捗、 現在の問題、およびその解決にむけて

高島昌子

（東京農業大学 農生命科学研究所 酵母多様性生物学・分類学研究室）

酵母の分類の標準書である *The Yeasts, A Taxonomic Study* 第5版は2011年に発刊された。この年には酵母の分類にとって重要なできごとがもう一つあった。国際植物会議（メルボルン）の結果をうけた命名規約の改訂である。国際藻類・菌類・植物命名規約では、多くの項目が改訂され、それは *Nature News* 誌に載るほどであった。特に、高等菌類（子囊菌類と担子菌類）に認められていた二重命名法の廃止と統一命名法へ移行（**One Fungus One Name, 1F = 1N**）は、分類に大きな影響を与えることが予測された。

移行の作業は、2017年に学名リストの承認というタイムラインを目標に、数個の遺伝子の系統樹に基づき属の範囲を修正することから開始された。子囊菌酵母では、この10年以上前から、テレオモルフを中心に多遺伝子解析と再分類が進められていた [1, 2]。 *Candida* 属は、2011年には370以上の種が存在したが、現在その約半数は既に存在した他の属に帰属、もしくは新属提唱による新組み合わせで新しい学名になっている。担子菌酵母ではテレオモルフとアナモルフをまとめて再分類が行われたが、未完の部分もある [3-5]。再分類の対象にもかかわらず未だ実施されていない種は、遺伝子数個の系統樹では系統学的位置が定まらず、属の帰属が行えない菌群である。すなわち、統一命名法への移行はまだ継続中で、高品質の系統樹と適切な表現型が待たれている。

ゲノムデータの解析から改めて認識させられたことは、子囊菌酵母の系統的な広さ（*Saccharomycotina* の祖先は *Pezizomycotina* の祖先よりも先に分岐したこと、および前者の進化速度は後者の平均 1.6 倍の速さ [6]）に対して、種の数が少ないことである（*Saccharomycotina* は約 1,000 種（1 綱）、*Pezizomycotina* は約 82,000 種（16 綱））。 *Candida* 属の再分類の難しさは、これらが要因ではないかと推定している。

近年発表された菌類全体のゲノム系統樹の多くは、約 300 程度の遺伝子を連結して作成されているが、これは菌類全体が有しているオルソログの数とほぼ一致する。しかし、菌類がもつ多様な性質にはさらに多くの遺伝子が関与していることであろう。菌群間の共通点と相違点を探索する分類には、今までにはない視点から見た適切な表現型が必要であるため、我々はこれに取り組んでいる。

[1] Kurtzman 2003. *FEMS Yeast Res.* 4: 233–245. [2] Daniel *et al.* 2014. *Antonie van Leeuwenhoek* 106: 67–84. [3] Wang *et al.* 2015. *Stud Mycol*, 81: 55–83. [4] Wang *et al. ibid.* 149–189. [5] Liu *et al. ibid.* 85–147. [6] Shen *et al.* 2020. *Sci Adv.* 6: eabd0079.

酵母研究 50 年を振り返る ― そして、今

下田 親

(大阪市立大学大学院理学研究科 酵母遺伝資源センター)

大阪市立大学理学部の四回生になり、卒業研究に取り組んだのは 1965 年のことですから、もう 50 年をはるかに超える昔のことです。当時の生命科学のハイライトはバクテリアの遺伝子発現の調節機構に関するオペロン説でした。専門課程の生物学の授業でこの説を紹介した教授を卒論の指導教授に迷わず選びました。この教授の研究室は酵母を用いた研究を行っていたので、バクテリアで行われたような遺伝子発現の制御機構を、酵母で明らかにしたいと考えたのです。この研究室では、酵母の接合フェロモンの研究に取りかかったところでした。これらの研究は出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* を用いて行われました。しかし、研究人口の多かった *S. cerevisiae* ではなく、当時、我が国には遺伝学の研究者が皆無であった 分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* を対象とすることにしました。*S. pombe* の遺伝学的手法を学ぶため、ドイツのブラウンシュバイク工科大学の H. Gutz 教授の研究室に 1 年間留学し、分子生物学の手法も合わせて習得して帰国しました。

当時、休眠状態から増殖サイクルへの転換に興味があり、孢子発芽の機構解明に研究テーマを絞りました。そこで高温感受性の孢子発芽欠損変異株を多数単離し、遺伝解析により幾つか遺伝子を同定して、染色体上の位置をマップしました。こうした研究から、有性生殖（性的接合と孢子形成）に興味に移り、機能相補により遺伝子の単離にも成功しました。それ以来、接合と孢子形成は研究の中心テーマとなり現在にも繋がっています。

数年前から、接合を制御するフェロモンの研究に取り組んでいます。*S. pombe* の M 型細胞から分泌され、P 型細胞を刺激する M-factor と命名されたフェロモンが知られています。M-factor は 9 個のアミノ酸からなる短いペプチドであることに注目し、機能に必須の C 末のシステインを除く構成アミノ酸を一つずつ異なる 19 種類のアミノ酸残基に置換した合計 152 個の変異株を作りました。その接合能を調べたところ、C 末側の 4 アミノ酸残基の置換体では活性が失われるのに対し、N 末側の 4 アミノ酸残基のミスセンス変異体では、活性が残ったものが見つかりました。一方、自然界から単離された *S. pombe* の M-factor ペプチドのアミノ酸配列を調べたところ、すべて実験室での野生型の配列と一致することがわかりました。活性のある変異遺伝子ではなく、野生型の遺伝子が保存されてきた理由について、考察したいと思います。

アーキア研究と遺伝子工学技術開発

石野良純

(九州大学大学院 農学研究院)

遺伝子操作技術は生命科学を飛躍的に発展させるもので、この半世紀における我々の生命機構に関する急速な理解にとって必須のものであった。制限酵素と DNA リガーゼを用いて試験管内で遺伝子を切り貼りして生きた細胞へ導入する操作技術が 1970 年代に確立されたのは画期的であったが、1988 年の PCR の実用化によって試験管内遺伝子操作が圧倒的に容易になった。実用的 PCR には熱安定性の高い DNA ポリメラーゼが必須であり、それは高熱環境下で生息する生物から得ることができる。アーキアの遺伝情報伝達、維持に関わるタンパク質、酵素はヒトを含む真核生物が有するものと相同性が高く、同じ原核生物であるバクテリアのものとは明らかに異なることから、アーキアは生物学的に極めて興味深い研究対象であるが、好熱性、特に 80°C 以上の高温下を好む超好熱性の生物として知られているのはほとんどがアーキアである。演者はこのことに強い興味を持ち、アーキアの生命現象を理解したいと思うようになった。当時、アーキアの分子生物学は未開の地であり、研究すればするほど、面白くなるという体験を味わうことができた。以来、今日まで演者はアーキアの研究者として活動してきた。

演者が 1987 年に CRISPR を発見したのはバクテリアの大腸菌からである。しかしその後、大腸菌に限らず、他のバクテリアやアーキアにも CRISPR が存在することが報告され、やがて CRISPR は原核生物に広く存在して、CRISPR に付随したタンパク質群の Cas (CRISPR-associated) と共に獲得免疫機能を担うものであることが解明された。そして、その分子機構が解明されると、CRISPR-Cas を利用した画期的なゲノム編集技術が開発された。CRISPR-Cas は顕著に多様性に富み、現在 2 クラスでそれぞれ 3 タイプに分類される。さらに詳細に分けると 40 以上のサブタイプが提唱されている。CRISPR-Cas を用いたゲノム編集技術は現在急速な勢いで普及しているが、CRISPR-Cas の多様性から、その生理的な研究は多くの興味を含んでいるし、新たな性質の解明がまた新たな技術を生み出す可能性を秘めている。演者はアーキアの DNA 複製、修復の研究を行いながらも、CRISPR の機能解明とそれが応用される過程の研究には関わらなかったが、現在、CRISPR-Cas に強く興味を持って、新規 CRISPR-Cas の探索や性質解析の研究を進めている。本講演では、CRISPR 発見から応用されるまでを含めて遺伝子工学技術発展の過程を辿り、今後の展望を述べたい。